# Psoriasis y Hepatitis C

Dra. Alina M. Viqueira Fuentefría, Dra. Silvia J. Ramírez Nuila y Dr. Ernesto Miyares Díaz

Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

## **RESUMEN**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de curso crónico y de gran variación clínica y evolutiva. Su etiología se desconoce aunque es considerada de origen multifactorial: factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Dentro de estos últimos se encuentran las infecciones, los medicamentos y el estrés. Es importante ver la psoriasis como una enfermedad seria y rechazar la tendencia a subestimarla. Se describen alteraciones en la estructura hepática incluso hepatomegalia en pacientes con psoriasis, pero es controversial si estos cambios responden únicamente a la psoriasis o que intervengan factores como tratamientos previos u otros. En este trabajo se describen tres pacientes con Hepatitis C, diagnosticada previa a la aparición de lesiones cutáneas de psoriasis en placa.

Palabras claves: Psoriasis, Hepatitis C (HC), Virus de Hepatitis C (HCV).

### **ABSTRACT**

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease with clinical variation and evolution. The etiology of psoriasis is unknown although its origin is considered multifactorial like ambient, immunological and genetics. Infections, medications and stress are considered the most important ambient factors. Psoriasis is a serious illness and is very important avoid the tendency to sub estimate it. Changes in hepatic structures including hepatomegaly are described in psoriatic patients but it is controversial if these changes respond only to psoriasis or also due to the intervention of others factors like previous treatments or others. In this article are described three patients with previous diagnosis of Hepatitis C and further apparition of cutaneous psoriatic lesions.

**Key words:** Psoriasis, C hepatitis, Hepatitis C viruses.

# INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica se han encontrado diversas interacciones entre la piel y el sistema hepatobiliar. La enfermedad hepática puede causar cambios en la piel al estar involucrados por el mismo proceso patológico o por la exposición a agentes químicos exógenos. Las enfermedades dermatológicas pueden causar anormalidades y/o disturbios en la función hepática y por otra parte el hígado puede ser dañado por el uso de drogas en enfermedades cutáneas. (1) Se han reportado manifestaciones cutáneas de Psoriasis asociadas a la infección por el virus de la Hepatitis C, sin embargo no siempre se correlaciona la severidad de la Psoriasis con la actividad de la HC. (2) Se han descrito: cuadros clínicos de disfunción hepática en Psoriasis severa, alteraciones en la arquitectura del hígado (cambio graso, necrosis focal, inflamación periportal y fibrosis) en pacientes con Psoriasis en placa y Hepatitis crónica por HCV en psoriasis. (1) Se ha planteado que el HCV puede causar anormalidades inmunológicas y contribuir al desencadenamiento de la Psoriasis. (2)

Investigaciones realizadas recientemente <sup>(3)</sup>, reflejaron una prevalencia de Hepatitis C más elevada en pacientes psoriáticos comparada con la prevalencia en los controles (1.03 a 0.56%; p<0.001), así mismo el análisis estadístico multivariado mostró la asociación de la psoriasis con la hepatitis C. En el caso de la hepatitis B la prevalencia en psoriáticos fue ligeramente mayor que en los controles (0.74 vs 0.56; p<0.043) además el resultado del análisis estadístico multivariado no reportó asociación de pacientes psoriáticos con la hepatitis B.

Por otra parte, otras investigaciones no apoyan la hipótesis de que la infección por el HCV pueda jugar un papel en la patogénesis de la Psoriasis sin embargo si muestran diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de infección por el HCV en pacientes con Psoriasis artropática y la población en general. (4)

El factor de necrosis tumoral alfa( FNTá), es una citocina que interviene en muchos procesos inflamatorios y es esencial para el desarrollo y mantenimiento de las placas de psoriasis y las lesiones articulares de la enfermedad, favoreciendo la activación de las células T y otras citosinas. <sup>(5)</sup> Así mismo niveles elevados de FNTá circulantes y sus receptores han sido reportados en pacientes con HC a pesar que su exacto rol en la patogénesis de HC no está claro. <sup>(6)</sup>

## CASOS CLINICOS

Se presentan tres pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas, que concurrieron a la consulta Protocolizada de Psoriasis del Hospital Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo a finales del año 2010.

## Caso 1.

Paciente femenina de 64 años de edad (tipo de piel III), con antecedentes de haber sido diagnosticada de Hepatitis C hace 22 años, sin recibir tratamiento sistémico. Refiere que hace 2 años comenzó a presentar lesiones rojas y escamosas en cuero cabelludo y hace aproximadamente un año le aparecieron lesiones similares en ambos codos y rodillas.

Al examen físico se constatan lesiones en placas eritematosas de bordes bien definidos, cubiertas de escamas blancas, gruesas que se extienden en todo el cuero cabelludo, rebasando la línea de implantación del cabello hacia regiones temporales y retroauriculares. Lesiones en placas de aproximadamente 3-4 cm de diámetro con características similares a las descritas, localizadas en ambos codos y de 2cm en rodillas. (fig.1A). En la Histopatología podemos observar los microabscesos de Munro. (fig.1B).

#### Caso 2

Paciente femenina de 63 años (tipo de piel II), con antecedentes de haber sido diagnosticada de Hepatitis C desde hace 16 años, no recibiendo tratamiento sistémico alguno. Desde hace 6 años comenzó a presentar "manchas" rojas y escamosas en rodillas, codos y región baja de la espalda, las cuales fueron extendiéndose a los antebrazos, piernas y cabeza.

Al examen físico se constatan lesiones en placas eritematosas de bordes bien definidos, cubiertas de escamas plateadas, gruesas, secas que se extienden por el cuero cabelludo, rebasando la línea de implantación del cabello hacia regiones frontal y occipital. Lesiones en placas de aproximadamente 3-4 cm de diámetro con características similares a las descritas anteriormente, localizadas en ambos codos, cara anterior de antebrazos y piernas. Lesiones similares en dorso de manos y pies de aproximadamente 2 cm de diámetro. Placa de aproximadamente 8 cm de diámetro en región sacrolumbar. (fig. 2A)

El diagnóstico de psoriasis en placa se realizó desde el punto de vista clínico y se confirmó histológicamente por la presencia en la epidermis de hiperqueratosis, paraqueratosis, y acantosis, así como papilomatosis importante en la dermis, con vasodilatación e infiltrado linfocitos perivascular. (fig. 2B)

## Caso 3

Paciente femenina de 40 años de edad y tipo de piel III, que refiere padecer de lesiones en la piel rojas y escamosas distribuidas en cuero cabelludo y piernas desde hace aproximadamente 5 años. En esa misma fecha fue diagnosticada de Cirrosis hepática a punto de partida de HC que no había sido previamente detectada ni tratada con medicaciones sistémicas.

Al examen físico se constatan lesiones en placas eritemato-escamosas de bordes bien definidos, cubiertas de escamas blancas y gruesas que se extienden por el cuero cabelludo, rebasando la línea de implantación del cabello hacia región frontal y retroauriculares. Lesiones en placas extensas que se distribuyen en cara posterior de antebrazos, piernas así como en la región posterior del tronco con características similares a las descritas. (fig. 3A)

El diagnóstico de psoriasis en placa se realizó desde el punto de vista clínico y se confirmó histológicamente por la presencia en la epidermis de hiperqueratosis, paraqueratosis, abcesos de Munro-Saboureaud y acantosis, así como papilomatosis importante en la dermis, con capilares dilatados e infiltrado linfocitario perivascular. (fig. 3B)

Laboratorio. En los tres casos se realizaron los siguientes exámenes complementarios: hemograma con diferencial, eritrosedimentación, glicemia, pruebas funcionales hepáticas, creatinina cuyos resultados se comportaron dentro de parámetros normales. Serología (VDRL) y VIH no reactvas. El antígeno de superficie B negativo y C Positivo.

El tratamiento recibido para la psoriasis ha sido tópico con cremas esteroideas lociones capilares y heliotalasoterapia

## COMENTARIOS

La mayoría de los pacientes con HC estudiados por Cohen y col. a pesar de no haber sido tratados con interferón alfa (recomendado en el tratamiento de la HC y considerado desencadenante de la psoriasis) mostraron una evidente asociación con la psoriasis. <sup>(7)</sup>

Tratar pacientes con psoriasis en el contexto de infección por hepatitis C (HCV) es un desafío. Por un lado el tratamiento con Interferon que se usa para el HCV puede exacerbar la psoriasis y por otro algunas de las drogas que se utilizan para tratar la psoriasis son hepatotóxicas, inmunosupresoras o ambos. (8,9) Generalmente para estos casos se plantea que los tratamientos tópicos, la fototerapia UVB o su combinación deben ser considerados de primera línea. El uso de PUVA, acitretin, etanercept y otros agentes biológicos Anti TNF alfa, deben ser considerados como de segunda línea. (8) Por otra parte el etanercept se ha administrado a pacientes con psoriasis y hepatitis C, sin que se haya descrito aumento de las transaminasas ni de la carga viral, además permitió la reintroducción del interferón en los casos en que se había suspendido por exacerbación de la psoriasis. (5) Los tratamientos biológicos son bastante menos hepatotóxicos que otros tratamientos antipsoriáticos, pero su efecto inmunomodulatorio puede contribuir a aumentar la viremia y aumentar la descompensación hepática. Estos pueden ser considerados una opción terapéutica para pacientes con hepatitis C y patologías mediadas inmunológicamente, pero igual se requieren más ensayos placebo-controlados, para mayor certeza.

Si se necesita usar una terapia biológica en un paciente con una psoriasis severa y hepatitis C se debiera efectuar un manejo conjunto con un hepatólogo, se debieran medir transaminasas para chequear la inflamación del hígado y debe hacerse un estricto monitoreo de cargas virales para hepatitis C.

Los casos presentados en este trabajo fueron diagnosticados de HC previo a la aparición de la Psoriasis en placas, no relacionados con la administración de Interferón para la HC ni con tratamientos sistémicos para la Psoriasis lo que se corresponde con estudios que aparecen en la literatura revisada.

Valoramos la necesidad de continuar profundizando en el estudio de la asociación entre estas dos enfermedades así como indicar los exámenes hepáticos necesarios que nos permitan detectar hepatopatías crónicas en los pacientes que padecen de Psoriasis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Robin A.C, Graham-Brown, ImrichSarkany. The hepatobiliary system and the skin. Chapter 164. DIGM Fitzpatrick's. (2000). Dermatology in General Medicine. CD ROM, Enigma Electronic Publication, Fifth Edition.
- 2. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Oral psoriasis in a patient with hepatitis C.European Journal of Dermatology. Volume 12, Number 1, 75-6, January February 2002, Cas cliniques. [Internet]: [Citado 2 Dic 2010]; [Aprox.2p.]. Disponible en: <a href="http://www.john-libbeyeurotext.fr/en/revues/medecine/ejd/e-docs/00/01/88/FC/article.phtml">http://www.john-libbeyeurotext.fr/en/revues/medecine/ejd/e-docs/00/01/88/FC/article.phtml</a> 3.
- 3. Cohen AD, Weitzman D, Birkenfeld S, Dreiher J Psoriasis Associated with Hepatitis C but Not with Hepatitis B. Dermatology Vol. 220, No. 3, 2010[Internet]; [Citado 2 Dic 2010]; [Aprox. 3 p.]. Disponible en: <a href="http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowAbstract&ArtikelNr=286131&Ausgabe=254038&ProduktNr=224164">http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowAbstract&ArtikelNr=286131&Ausgabe=254038&ProduktNr=224164</a>
- 4. Taglione E, Vatteroni ML, Martini P y col. Hepatitis C virus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. J Rheumatol. 1999 Feb; 26(2):370-2.[Internet]:[Citado 14 Nov 2010];[Aprox.2p.]. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9972971">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9972971</a>
- 5. Sánchez Carazo JL. Seguridad del Etanercept en la psoriasis. Drug Safety,
- 29(8):675-685, 2006. [Internet]:[Citado 14 Nov 2010];[Aprox.2p.]. Disponible en: <a href="http://www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/86099">http://www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/86099</a>
- 6. Cecchi R MD, Bartoli L MD. Psoriasis and hepatitis C treated with anti-TNF alpha therapy (etanercept) Dermatology Online Journal, 2006. Volume 12 Number7:4. [Internet]: [Citado 14 Nov 2010]; [Aprox.2p.]. Disponible en: <a href="http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:t8YXyPVqj1Y">http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:t8YXyPVqj1Y</a> J: dermatology.cdlib.org/127/reviews/psoriasis/cecchi.html+hepatitis+c+%2B psoriasis&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cu
- 7. Piper L.Psoriasis linked to hepatitis C. Dermatology 2010; 220: 218-222. [Internet]: [Citado 14 Nov 2010]; [Aprox.2p.]. Disponible en: <a href="http://www.medwirenews.md/60/87526/Psoriasis/Psoriasis\_linked\_to\_hepatitis\_C.html">http://www.medwirenews.md/60/87526/Psoriasis/Psoriasis\_linked\_to\_hepatitis\_C.html</a>
- 8. Frankel AJ, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Bebo BF Jr, Gottlieb AB; Tratamiento de la psoriasis en pacientes con hepatitis C: del Cuerpo Médico de la National Psoriasis Foundation. J Am AcadDermatol. 2009,61(6):1044-55. [Internet]; [Citado 2 Dic 2010]; [Aprox. 3 p.]. Disponible en: <a href="http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:t8YXyPVqj1YJ:dermatology.cdlib.org/127/reviews/psoriasis/cecchi.html+hepatitis+c+%2B">http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:t8YXyPVqj1YJ:dermatology.cdlib.org/127/reviews/psoriasis/cecchi.html+hepatitis+c+%2B</a> psoriasis&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cu
- 9. Goldman, E. Options limited for comorbid psoriasis, hepatitis C. (Psoriasis) Skin & Allergy News .October 1, 2007[Internet]; [Citado 2 Dic 2010]; [Aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.highbeam.com/doc/1G1-170017598.html#mlt .

Recibido: 2 de febrero de 2012. Aprobado: 10 de marzo de 2012.

## Dirección de contacto:

**Dra. Alina M. Viqueira Fuentefría**. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

E-mail: <u>alina.viqueira@infomed.sld.cu</u>